Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Berlin
(Direktor: Professor Dr. med. W. Frieboes).

Karzinomentwicklung auf Lichen ruber

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Christa Hildebrandt
aus Berlin

Tag der Promotion: 3. Februar 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 461

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Friebœs

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Hautkrebse können sich entweder auf normaler, oder auf pathologisch veränderter Haut entwickeln. Veränderungen, die zur Krebsbildung führen oder führen können, hat man als *Praecancerose* bezeichnet. Der Begriff Praecancerose kann verschieden aufgefaßt werden: Unter Praecancerose im *engeren* Sinne kann man alle die Veränderungen verstehen, die unbedingt zur Krebsbildung führen. Faßt man den Begriff weiter, so kann man außerdem noch alle die Prozesse hinzurechnen, die nur *gelegentlich* bösartig entarten können. Neigt man zu der ersteren Anschauung, so sind eigentlich nur 3 Krankheitsbilder hierher gehörig: 1. Morbus *Paget*, 2. Morbus *Bowen*, 3. Xeroderma pigmentosum.

Bevorzugt man die zweite Auffassung, so ergibt sich eine wesentlich größere Zahl von Veränderungen, die man noch unter diesen Begriff einreihen kann. Es ist dementsprechend verständlich, daß die verschiedenen Autoren die Praecancerose nach verschiedenen Gesichtspunkten geordnet haben.

Darier unterscheidet 3 Gruppen von praecancerösen Erkrankungen:

1. *Mißbildungen* (Naevi),
2. *Degenerationserscheinungen* ohne entzündlichen Charakter (senile Degeneration der Haut, Radiodermitis, Xeroderma pigmentosum, chronische Arsenkrankheit).
3. *Entzündliche* Läsionen der Haut.

Schürch nennt die Praecancerose kein abgerundetes Krankheitsbild, sondern nur „eine längere oder kürzere Zustandsphase zwischen dem normalgebauten Organ und dem aus ihm hervorgehenden Karzinom". Er teilt die Praecancerosen nach dem *Grad der Wahrscheinlichkeit* ein, mit dem sie zur malignen Entartung führen können.

Von ähnlichen Gesichtspunkten aus hat Beck eine Systematisierung der Praecancerosen vorzunehmen gesucht. Er unterscheidet zwischen

1. Praecancerösen Erkrankungen, die *unbedingt* zur Krebsbildung führen: Morbus *Bowen*, Morbus *Paget*, Xeroderma pigmentosum.
2. Veränderungen, die nur *fakultativ* zur Krebsbildung führen, dazu gehören:
   a) Degenerative Hautveränderungen (senile Haut, Landmannshaut),
   b) regenerative Veränderungen: Narben (postlupös, postsyphilitisch, Brandnarben),
   c) Entwicklungsanomalien (Nävi, cystische Bildungsanomalien),
   d) chronisch entzündliche Prozesse, Granulome und Geschwüre. Dazu gehören z. B. Lupus vulgaris, Lupus erythematodes, Ulcus cruris, Psoriasis vulgaris, chronische Ekzeme, Lichen ruber usw.

Ich möchte mich in dieser Arbeit mit einem Teil der letztgenannten Gruppe beschäftigen und zwar mit der Frage, *ob man den Lichen ruber als eine Praecancerose auffassen soll.*

Ich lasse zu diesem Zwecke 3 hierhergehörige Krankengeschichten aus der Universitäts-Hautpoliklinik der Charité auszugsweise folgen.

1. Beobachtung:

Im Herbst 1936 sucht eine damals 53jährige Krankenschwester der Charité die Hautpoliklinik auf wegen einer Veränderung der Mundschleimhaut, die seit etwa 1 Jahr bestehen soll. Der Befund ergibt einen isolierten *Lichen ruber planus der Wangenschleimhaut* beiderseits, der z. T. eine netz- und streifenförmige sowie angedeutet ringförmige Anordnung zeigt. Die übrige Hautdecke ist erscheinungsfrei. Beschwerden bestehen nicht außer einem gewissen Gefühl von Rauhigkeit und „Verhärtung". Eine Behandlung mit differenten Mitteln, insbesondere mit Arsen wird nicht vorgenommen, sondern lediglich eine 10%ige Tannin- Glyzerinlösung verschrieben. Die Kranke wird angewiesen, sich bei Gelegenheit wieder vorzustellen. — Etwa ein halbes Jahr später, im Frühjahr 1937, erscheint die Kranke erneut. Der Befund ergibt jetzt an der rechten Wangenschleimhaut etwa in der Höhe des 2. Backenzahnes unten einen etwa zweimarkstück-großen *ulcerierten Tumor*, der auf der Unterlage nicht verschieblich, aber vom Periost noch gut abgrenzbar ist. In der rechten Submaxillargegend ist eine haselnußgroße rundliche harte, nicht druckempfindliche Drüse nachweisbar.

Es handelt sich nach dem klinischen Befund um ein *Karzinom der Wangenschleimhaut mit regionärer Lymphdrüsenmetastase.* Die Probeexzision bestätigt die Diagnose: Es liegt ein *Stachelzellkarzinom vor.*

Die Kranke wird daraufhin der Strahlenabteilung des Geschwulstforschungsinstituts der Charité überwiesen. Es wird dort eine kombinierte Radium-Röntgen-Therapie durchgeführt. Trotz dieser Behandlung Tod etwa ¾ Jahr später im Januar 1938.

Zusammenfassung: Eine 53jährige Kranke, die wegen eines isolierten Lichen ruber planus der Wangenschleimhaut beiderseits die UniversitätsHautpoliklinik aufsucht, läßt ½ Jahr später (1½ Jahre nachdem ihr der L. r. p. erstmalig bemerkbar wurde) die Entwicklung eines Stachelzellkarzinoms erkennen, an dessen Folgen sie trotz eingeleiteter Therapie ein weiteres ¾ Jahr später stirbt.

2. Beobachtung:

Eine 59jährige Kranke, die seit etwa *2* Jahren wegen eines ausgedehnten *Lichen ruber planus* (Wangenschleimhaut, Zunge, Unter-Oberschenkel) in Behandlung der Universitäts-Hautklinik und Poliklinik stand, sucht im November 1937 die Sprechstunde erneut auf, da sich seit etwa ½ Jahr auf dem rechten Oberschenkel etwas oberhalb des Knies eine „Wucherung" gebildet hat.

Der Befund ergibt einen Lichen ruber, der in Netz- und Streifenform die Wangenschleimhaut befallen in atrophisierender Form die Zunge (Wassermannsche Reaktion negativ, anamnestisch keine Lues) und in verrucöser Form beide Unterschenkel und den rechten Oberschenkel ergriffen hat. Darüber hinaus ist im Bereich eines etwa kleinhandtellergroßen Lichen ruber verrucosus-Herdes oberhalb des rechten Kniegelenkes (der an sich seit längerer Zeit bekannt war) ein 3,5 × *2* cm großer blauroter verhornend papillärer blumenkohlartiger *Tumor* nachweisbar, der zentral eine beginnende Ulceration zeigt. Die regionären Drüsen sind o. B. Klinisch besteht der Verdacht auf ein Stachelzellkarzinom, das sich histologisch bestätigt *(verhornendes Stachelzellkarzinom).* Der Tumor wird mit der Diathermieschlinge planiert und anschließend konzentriert-fraktioniert röntgenbestrahlt (4500 r.). Die Kranke ist seit über 1 Jahr erscheinungsfrei. Bemerkenswert erscheint vielleicht, daß sie in der früheren Behandlungsperiode auch einer Arsen-Medikation unterzogen wurde.

Zusammenfassung: Eine 59jährige Kranke ist wegen eines seit 3—4 Jahren bestehenden Hautausschlages seit etwa *2* Jahren in Behandlung der Universitäts-Hautpoliklinik. Im weiteren Verlaufe bildet sich im Bereich eines Lichen ruber verrucosus des rechten

Oberschenkels ein Karzinom, das histologisch als verhornendes Stachelzellkarzinom anzusehen ist. Diathermieplanierung und konzentriert-fraktionierte Röntgenbestrahlung haben zu einer Abheilung geführt, die seit über 1 Jahr besteht.

3. Beobachtung:

Im April 1938 sucht eine 55jährige Frau die Universitäts-Hautpoliklinik auf wegen einer Zungenveränderung, die seit etwa 3 Wochen bestand. Ein Kandidat der Medizin, der bei ihr in der Familie verkehrte, sah sich die Veränderung an und riet ihr, die Hautklinik der Charité aufzusuchen. Ein zwischendurch konsultierter nahmhafter Chirurg stellte die Diagnose Zungenkrebs und riet ihr zu einer sofortigen Operation, die er in Anbetracht der fehlenden Drüsenmetastasen für günstig hielt.

Die Zunge weist vorwiegend in beiden Randpartien fleck- und streifenförmige Veränderungen auf, die gegenüber der Umgebung etwas eingesunken erscheinen, und in denen die Papillenzeichnung fehlt. An deren Stelle ist eine zart-hauchig-weiße Oberfläche zu erkennen. Die Flecken konfluieren teilweise zu fingernagelgroßen Herden. Der Zungenrücken zeigt am Rand des mittleren Drittels eine münzengroße etwa 4—5 mm erhabene, harte, randwärts etwas knotige zentral beginnend ulcerierte Veränderung von sattroter Farbe und papillärer Oberfläche. Die beschriebene Veränderung sitzt im Bereiche der bereits gekennzeichneten fleckförmigen Zungenatrophie und ist auf der Unterlage nicht verschieblich. Die regionären Drüsen lassen auch bei gründlichster palpatorischer Untersuchung keinen pathologischen Befund erkennen. Die übrige Hautdecke ist frei. Eine Luesinfektion ist nicht bekannt. Eine Fehlgeburt soll im 3. Monat einmal eingetreten sein. Die Kranke deutet aber später an, daß es sich um eine künstliche Unterbrechung gehandelt haben kann.

Die klinische Diagnose ist dementsprechend dahingehend ausgefallen, daß es sich um ein *Zungenkarzinom handelt auf einer Atrophie der Zunge möglicherweise luetischer Bedingtheit* (Glossitis interstitialis luetica).

Es wird sofort die in dergleichen Fällen an der Klinik übliche Probeexzision vorgenommen. Ein Gefrierschnitt bestätigt noch am gleichen Vormittag die Diagnose Zungenkarzinom. Die Mikro-Meinicke-Schnellreaktion auf Lues ist negativ. Am nächsten Tage sind überraschenderweise auch die anderen Reaktionen (insgesamt 12), darunter auch in erhöhten Serummengen, negativ. Eine Lues ist damit nach den hiesigen Erfahrungen als äußerst unwahrscheinlich abzulehnen. Eine daraufhin erneut vorgenommene Betrachtung der Mundschleimhaut ergibt an der Wangenschleimhaut (rechts mehr als links) ein ganz zartes Netzwerk von milchig weißen Veränderungen, wobei gelegentlich auch eine Ringbildung erkennbar

ist. Es handelt sich dementsprechend um einen Lichen ruber (der Wangenschleimhaut), was insbesondere unter Berücksichtigung der negativen Reaktionen auf Lues auch für die Zunge anzunehmen ist (Lichen ruber atrophicans).

Das Zungenkarzinom wird mit Radium gespickt. Seit ¾ Jahren ist die Kranke erscheinungsfrei.

Zusammenfassung: Eine 55jährige Kranke sucht die Sprechstunde auf wegen einer Zungenveränderung, die seit 3 Wochen besteht. Es ist bereits bei makroskopischer Betrachtung ein Zungenkarzinom zu diagnostizieren. Dieses hat sich offenbar auf einer fleckförmigen Zungenatrophie entwickelt. Die Ursache der Zungenatrophie bleibt zunächst unklar. In erster Linie wird an eine Glossitis interstitialis luetica gedacht. Nach der negativen Anamnese und nach den negativen Sero-Reaktionen ist diese aber abzulehnen. Eine erneute gründlichere Besichtigung der Mundhöhle ergibt das Vorliegen eines Lichen ruber planus der Wangenschleimhaut. Auf Grund dieser Tatsache wird für die fleckförmige Atrophie der Zungenschleimhaut auch der Lichen ruber ursächlich angeschuldigt. Auf diesem dürfte sich das Karzinom entwickelt haben.

Die Beobachtung von 3 Fällen von Karzinomentwicklung auf Lichen ruber gab den Anlaß, nach ähnlichen Ereignissen in der Literatur zu suchen.

Juliusberg nennt im Handbuch Jadasson 9 derartige Beobachtungen. Dazu kam später noch eine Mitteilung von Hövelborn. Einschließlich unserer eigenen 3 Beobachtungen, die von Schuermann mitgeteilt worden sind, liegen damit 13 derartige Beobachtungen vor:

So nennt Williger 2 derartige Fälle: bei einer 40jährigen Frau ein Mundbodenkrebs, der sich auf einem Lichen ruber entwickelte, und einen 56jährigen Mann, bei dem sich ein Wangenkarzinom auf einem Lichen ruber entwickelte.

Saad sah das gleiche Ereignis (Karzinom der Wangenschleimhaut auf Lichen ruber) bei einer 40jährigen Pat. eintreten. Der Lichen ruber war ulceriert, die Diagnose wurde histologisch gesichert.

Juliusberg nennt weiter den Fall Noguer-Moré, den ich im Original nicht auffinden konnte. Auch dabei soll es sich um einen Krebs auf Lichen ruber der Wangenschleimhaut gehandelt haben.

Die eigene Beobachtung der Berliner Hautpoliklinik habe ich ausführlich mitgeteilt.

Ein weiterer gleicher Fall soll nach Juliusberg von Bettmann beobachtet worden sein. Die Mitteilung war mir nicht im Original zugänglich. Sie wird übrigens in verschiedener Deutung zitiert, gelegentlich als Wangenschleimhaut-, gelegentlich als Zungenkarzinom.

Außer der eigenen Beobachtung eines Zungenkarzinoms auf Lichen ruber ist hier die Beobachtung von Montgomery und Culver zu nennen. Es handelt sich um eine 34jährige Frau, die an dem ulcerierten Tumor zugrunde ging.

Einen entsprechenden Fall von Zungenkarzinom auf Lichen ruber nennt auch Mikulicz in seiner Monographie der Mundkrankheiten (gemeinsam mit Kümmel). Mikulicz betont, daß das Karzinom äußerst bösartig gewesen sei.

Die eigene Beobachtung (von Schuermann mitgeteilt) bei einer 55jährigen Kranken habe ich bereits erwähnt.

Neben den Karzinombildungen auf Lichen ruber der *Schleimhaut* sind auch einige solche an der übrigen *Hautdecke* beobachtet worden.

Du Castel sah auf einem Lichen ruber verrucosus der Unterschenkel ein Karzinom bei einem 50jährigen Kranken entstehen. Die histologische Untersuchung ergab Ca mit Hornperlen und myxomatöser Umwandlung.

Das gleiche Ereignis, d. h. Karzinom auf Lichen ruber verrucosus der Unterschenkel nennt Bartos. Es handelte sich um eine 54jährige Frau, die einen blumenkohlartigen Tumor erkennen ließ, der sich histologisch als Stachelzellkarzinom erwies. Bartos betont, daß „gewaltig entwickelte Hornperlen" nachweisbar waren.

Auch Hövelborn sah Karzinomentwicklung auf Lichen ruber verrucosus des Unterschenkels bei einem 75jährigen Kranken. Klinisch handelte es sich um eine blumenkohlartige Wucherung, die z. T. ulceriert war. Histologisch: Baso-spinozelluläres Karzinom mit Hornperlen.

Die eigene Beobachtung (von Schuermann mitgeteilt) ist prinzipiell hierhergehörig, d. h. auch Karzinom auf Lichen ruber verrucosus, aber abweichend von den bisherigen Beobachtungen insofern, als nicht der Unterschenkel, sondern der Oberschenkel, allerdings in seinem distalsten Teil, befallen war.

Alle bisher beobachteten Fälle von Karzinom auf Lichen ruber habe ich in einer Tabelle zusammengestellt, auf die ich bei der jetzt folgenden Betrachtung verweise.

Die Tatsache, daß, soweit ich das übersehe, insgesamt bisher nur 13 derartige Beobachtungen vorliegen, läßt den Schluß zu, daß *Karzinomentwicklung auf Lichen ruber als ein recht seltenes Ereignis anzusehen ist.* Diese Auffassung wird eigentlich auch ziemlich einstimmig in der Literatur vertreten. Lediglich Williger weicht davon etwas ab insofern, als er unter 20 Fällen von Lichen ruber der Mundschleimhaut 2mal Karzinomentwicklung sah, d. h. also in 10%. Diese Zahlen werden in der Literatur von niemand auch nur annähernd bestätigt, und es ist anzunehmen, daß es sich dabei um eine zufällige Häufung gehandelt hat (Fehler der kleinen Zahl).

Gegen die Auffassung, daß Karzinomentwicklung auf Lichen ruber recht selten ist, sprechen scheinbar die drei mitgeteilten Fälle der Berliner Universitäts-Hautklinik, die sich im Verlaufe von zwei Jahren ereigneten. Ich muß aber hier erwähnen, daß in einer Lichen-ruber-Statistik aus der Berliner Hautklinik, die sich auf 16 Jahre erstreckt, ein ähnliches Ereignis nicht beobachtet wurde. Die allgemeine Bedeutung dieser 3 Beobachtungen darf dementsprechend nicht überschätzt werden.

Versuche ich, die Häufigkeit einer Krebsentstehung auf Lichen ruber zahlenmäßig zu erfassen, so komme ich zu folgenden Ergebnissen. Nach der bereits erwähnten Zusammenstellung aus 16 Jahren (Diss. Krewer) ergibt sich, daß pro Jahr etwa 70 Fälle von Lichen ruber die Berliner Hautpoliklinik aufsuchen, d. h. insgesamt in 16 Jahren 1124 Fälle. Da diese Zahlen die größten bisher bearbeiteten überhaupt übertreffen, darf ihre Allgmeingültigkeit wohl angenommen werden. Der Lichen ruber wird im hiesigen Material bei Männern etwas häufiger als bei Frauen beobachtet, was eine Bestätigung der allgemeinen Erfahrung bedeutet. Allerdings ist das Ueberwiegen der Männer hier nicht so eindrucksvoll, wie es von anderer Seite mitgeteilt wird. Für die hier zu erörternden Probleme erscheint mir diese Tatsache von geringer Bedeutung, so daß ich von einer eingehenden Würdigung Abstand nehmen kann. Wichtiger erscheint mir, daß im hiesigen Material in 27,5% aller Fälle eine Schleimhautlokalisation des Lichen ruber nachweisbar ist. Dabei ist besonders zu berücksichtigen, daß in 12,5% aller Fälle der Lichen ruber isoliert auf der Mundschleimhaut beobachtet wurde.

Vergleiche ich die angegebenen Zahlen insbesondere bezüglich der Häufigkeit der Schleimhautbeteiligung mit den Fällen, die eine Krebsentwicklung auf Lichen ruber erkennen ließen, so ergeben sich einige interessante Besonderheiten.

Zunächst ist auffallend, daß fast ¾ aller derartiger Fälle eine Schleimhautlokalisation betreffen, d. h. *von den 13 Beobachtungen einer malignen Entartung des Lichen ruber betreffen 9 die Mundschleimhaut.*

Von diesen 9 Fällen ist einmal der Mundboden (Williger), 4mal die Wangenschleimhaut und 3mal die Zunge zu nennen. Daß Bettmanns Fall bezüglich der Lokalisation nicht einheitlich angegeben wird, habe ich bereits betont.

Insgesamt ergibt sich daraus, daß offenbar der *Lichen ruber der Schleimhaut etwas mehr zur Krebsentstehung neigt als der der übrigen Haut: gut ¼ aller Fälle von Lichen ruber zeigen Schleimhautbeteiligung, fast ¾ aller Fälle krebsig entarteten Lichen ruber sind auf der Schleimhaut lokalisiert.*

Bezüglich der Lokalisation auf der Schleimhaut entsprechen die Krebsfälle ungefähr der Verteilung des Lichen ruber überhaupt, d. h. am häufigsten ist die Wangenschleimhaut erkrankt, etwas seltener die Zunge, ausnahmsweise eine andere Partie. Irgendeine bevorzugte Neigung zur Krebsentstehung auf Lichen ruber im Bereich der Schleimhaut ist demnach nicht nachweisbar.

Dagegen ist eine andere Tatsache auffallend: bei allen Krebsen auf Lichen ruber der Schleimhaut ist das *weibliche Geschlecht zahlenmäßig stärker vertreten als das männliche.* Das ist besonders auffallend für den Zungenkrebs. Daß der Zungenkrebs im allgemeinen eine ausgesprochene Krankheit der Männer ist, ist bekannt. Diese Tatsache dürfte sicher zum erheblichen Teil damit zusammenhängen, daß die Glossitis interstitialis luetica, die eine der häufigsten Ursachen des Zungenkrebses darstellt, bei Männern viel häufiger ist als bei Frauen. Viel zu wenig wird aber im allgemeinen die Tatsache berücksichtigt, daß ein Zungenkrebs (ebenso wie der Stachelzellkrebs der übrigen Hautdecke) sich gerne auf dem Boden einer krankhaft veränderten Schleimhaut (bzw. Haut) entwickelt. Eine Zusammenstellung im hiesigen Material (Blaßmann) ergab, daß in über 70% aller Fälle von Zungenkarzinom eine Lues nachweisbar ist.

Ganz im Gegensatz dazu wurde das Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes beim Zungenkrebs auf Lichen ruber betont. Wie

ich bereits in der Krankengeschichte unserer entsprechenden Beobachtung andeutete, kann bei einer Atrophie der Zungenschleimhaut die Differentialdiagnose zwischen Lichen ruber atrophicans und Glossitis interstitialis luetica schwierig sein und unter Umständen erst durch die serologische Reaktion entschieden werden. *Dementsprechend ist ein Zungenkarzinom auf Lichen ruber meines Erachtens auch nur dann anzuerkennen, wenn eine Lues mit Sicherheit ausgeschlossen ist.* Immerhin wird man im Zweifelsfalle bei einer fleckförmigen Zungenatrophie bei *Frauen* den *Lichen ruber* eher in den Vordergrund schieben als die *Lues,* die ihrerseits wieder bei den *Männern* häufiger ursächlich in Frage kommt. Die Tatsache, daß Zungenkrebse auf Lichen ruber häufiger bei Frauen als bei Männern nachweisbar sind, läßt sich damit gut vereinbaren.

Die 4 Fälle von Krebs auf Lichen ruber der eigentlichen Hautdecke machen — wie bereits betont — nur ¼ aller Krebsfälle auf Lichen ruber aus. Bemerkenswert erscheint dabei, daß sie sich *alle auf einem Lichen ruber verrucosus* entwickelt haben. Weniger auffallend finde ich dagegen, daß 3 davon am Unterschenkel, und der eigene Fall etwas davon abweichend am distalsten Teil des Oberschenkels beobachtet wurden: es ist allgemein bekannt, daß der Lichen ruber verrucosus am häufigsten an den Unterschenkeln beobachtet wird. Dementsprechend dürfte nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung ein Karzinom auf Lichen ruber verrucosus auch in der entsprechenden Lokalisation zu beobachten sein.

Ob dem *Arsen* als häufigster, bewährtester, allerdings auch differentester Behandlungsmethode eine *ursächliche Rolle* für Krebsentstehung auf Lichen ruber zukommt, ist kaum entscheidbar. Angaben darüber sind in 12 von den 13 Fällen nicht vorhanden. Nur in einem eigenen Fall (59jährige Kranke mit Karzinom auf Lichen ruber verrucosus des rechten Oberschenkels) war eine Arsenbehandlung vorausgegangen.

Das gleiche, d. h. fehlende Beurteilungsmöglichkeit infolge fehlender Angaben darüber gilt für eine eventuell *vorausgegangene Röntgenbestrahlung.* Nur B a r t o s erwähnt, daß eine 3malige Röntgenbehandlung vorgenommen worden war.

Insgesamt ist beides für 2 von den 3 eigenen Fällen als wesentlicher pathogenetischer Faktor mit Sicherheit abzulehnen. Die 55jährige Kranke kam wegen eines Zungenkarzinoms, bei dessen Untersuchung und gleichsam als Nebenbefund *erstmalig* der Lichen ruber entdeckt wurde. Die 53jährige Krankenschwester ist ebenfalls weder mit Röntgenstrahlen noch mit Arsen behandelt worden.

Die Frage, ob bestimmte *klinische Formen* des Lichen ruber zur Krebsbildung disponieren, ist aus den gleichen Gründen schwer beantwortbar. Insbesondere wäre die Frage, ob die *atrophisierende Variante* des Lichen ruber zur malignen Umwandlung neigt, gerade für die Zunge von Interesse gewesen. In den Fällen Bettmann (oder Wangenkarzinom?), Mikulicz, Montgomery und Culver ist nichts von Atrophie angegeben. In dem eigenen Fall war die fleckförmige Atrophie sehr ausgeprägt. Eindeutiger ist die Tatsache, daß die Fälle von Krebs auf *Lichen ruber der äußeren Haut stets die verrucöse Form* des Lichen ruber betrafen. Sowohl Du Castel, als Bartos, als Hövelborn, als auch die eigene Beobachtung lassen diese Tatsache erkennen.

Die *histologische Untersuchung* ergab, soweit vorliegend, stets ein *Stachelzellkarzinom* (Saad, Du Castel, Bartos, 3 eigene Beobachtungen). Hövelborns Befund: Baso-spinozelluläres Karzinom ist auch hier einzureihen. Zu betonen ist dabei, daß in allen Fällen von Krebs auf Lichen ruber *verrucosus* eine *Verhornung* nachweisbar war, bei Bartos offenbar in starkem Ausmaße.

Die Tatsache, daß Krebse auf Lichen ruber histologisch einen Aufbau aus Stachelzellen zeigen, entspricht der allgemeinen Auffassung insofern, als auf dem Boden *krankhaft* veränderter Haut für gewöhnlich *Stachelzell*karzinome entstehen, während Basalzellenepitheliome häufig keine vorangehenden pathologischen Veränderungen, die ihre Entstehung verständlich erscheinen ließen, erkennen lassen.

Daß nicht jede Neubildung auf einem Lichen ruber bösartig zu sein braucht, beweist die Beobachtung Dowlings. Er beobachtete die Entwicklung eines *Papilloms* auf einem Lichen ruber der Wangenschleimhaut. Das gleiche Ereignis teilt kürzlich Schuermann mit, der eine *Papillombildung auf einem Lichen ruber pemphigoides* der Wangenschleimhaut beobachtete.

Aus den von mir mitgeteilten Befunden und aus den Beobachtungen der Berliner Universitäts-Hautklinik und Poliklinik ergibt sich demnach, daß eine Karzinomentwicklung auf Lichen ruber recht selten vorkommt. Diese Ansicht ist im allgemeinen auch in der Literatur vertreten. Ausnahmen davon sind nur selten nachweisbar und lassen an eine zufällige Häufung derartiger Fälle denken. Die gleiche Betrachtungsweise ist auch für 3 hierhergehörige Beobachtungen der Berliner Hautklinik anzuwenden. Im Gegensatz zu der Häufung dieser 3 Fälle ist offenbar in 16 Jahren vorher nichts Aehnliches bemerkt worden, so daß die Bedeutung dieser 3 Fälle nicht

überschätzt werden darf. Immerhin erscheinen sie mitteilenswert insofern, als die vorliegende Kasuistik recht spärlich ist und durch die eigenen Beobachtungen bereichert wurde. Irgendein begünstigender Faktor, insbesondere die ursächliche Bedeutung von Arsen- oder Röntgenvorbehandlung war nicht nachweisbar. Ebensowenig wie der atrophisierenden Form des Lichen ruber eine größere Bedeutung für eventuelle Krebsentstehung zuzuerkennen ist. Eher läßt sich schon sagen, daß der Lichen ruber verrucosus etwas mehr zur Karzinombildung neigt als andere Formen: alle Fälle von Krebs auf Lichen ruber der äußeren Hautdecke betreffen die verrucöse Form des Lichen ruber. Bemerkenswert ist dabei im histologischen Bild die evtl. im Vordergrund stehende Hornperlenbildung. Insgesamt neigt der Lichen ruber der Schleimhaut etwas mehr zu krebsiger Entartung als der der übrigen Hautdecke. Während Schleimhautbeteiligung bei Lichen ruber nach der hiesigen bisher größten Zusammenstellung von über 1000 Fällen nur in etwas mehr als ¼ aller Fälle nachweisbar ist, ist die zahlenmäßige relative Häufigkeit des Schleimhautkrebses auf Lichen ruber, der fast ¾ aller Fälle ausmacht, ziemlich eindeutig. *Diese Feststellung gilt aber nur in relativem Sinne.* Berücksichtigt man die Gesamterfahrungen der Literatur, so sind 9 Beobachtungen von Krebs auf Lichen ruber der Schleimhaut doch als eine außerordentlich niedrige Zahl anzusehen. Wenn auch zugegeben werden muß, daß der Lichen ruber der Schleimhaut etwas mehr als der der übrigen Haut Neigung zur malignen Entartung aufweist, so ist doch nicht zu bezweifeln, daß diese Tatsache ganz allgemein gesehen nur ganz ausnahmsweise zutrifft. Es ergibt sich daraus aber eine wichtige praktische Konsequenz, auf die vor allem Schuermann hingewiesen hat:

Immer einmal wieder wird der Lichen ruber der Schleimhaut als Leukoplakie bezeichnet. Zum Teil handelt es sich dabei um einfache Fehldiagnosen, zum Teil offenbar um die Ansicht, daß der Lichen ruber gleichsam eine Form der Leukoplakie sei. Das ist grundsätzlich abzulehnen. Nicht nur von pathogenetischen Gesichtspunkten aus ist der Lichen ruber der Schleimhaut von der Leukoplakie zu trennen, auch von praktischen Gesichtspunkten ist eine Gleichsetzung keineswegs zulässig (Schuermann).

Daß die Leukoplakie eine Praecancerose ist, ist allgemein anerkannt. Wie hoch der Prozentsatz der tatsächlich zu beobachtenden krebsigen Entartung dabei angegeben wird, ist grundsätzlich gleichgültig. Wenn Fournier 30%, Darier 15—20% maligne Entartung angeben, so erscheint das nach dem hiesigen Material zu

hoch. Immerhin ist die grundsätzlich richtige Anschauung von der Leukoplakie als Praecancerose damit nicht bestritten. Im allgemeinen wird man daher beim Vorliegen einer Leukoplakie mit der Möglichkeit oder — je nach Anamnese und klinischem Bild — sogar mit der Wahrscheinlichkeit einer krebsigen Entartung rechnen müssen. Die Diagnose Leukoplakie bedeutet dementsprechend für den Kranken eine nicht leicht zu nehmende Entscheidung. Im Gegensatz dazu ist der Lichen ruber der Mundschleimhaut, der gelegentlich ähnliche Bilder hervorrufen kann, als ein harmloses Leiden anzusehen. Abgesehen von den selteneren pemphigoiden Formen des Lichen ruber der Mundschleimhaut stellt dieser eine für den Kranken bedeutungslose Angelegenheit dar. Schmerzen werden nur ausnahmsweise dadurch hervorgerufen, gelegentlich ein gewisses Gefühl von Rauhigkeit oder Stumpfheit. Häufig entdecken die Kranken die Schleimhautveränderung mehr zufällig im Spiegel. Was sie in die Behandlung des Arztes führt, ist nicht die Tatsache des Bestehens des Leidens als solches und auch nicht das Vorliegen von Beschwerden, sondern die Furcht vor der Krebsbildung. Wird daraufhin die Diagnose Leukoplakie gestellt, so ist damit die Berechtigung der Besorgnis des Kranken grundsätzlich anerkannt. Ein aktives therapeutisches Vorgehen wäre die Konsequenz dieser Diagnose.

Daß aber tatsächlich der Lichen ruber der Mundschleimhaut grundsätzlich anders zu beurteilen ist, als eine Leukoplakie, habe ich an Hand der hier dargelegten Beobachtungen zu betonen versucht. Eine krebsige Entartung des Lichen ruber ist so außerordentlich selten, daß praktisch gar nicht damit zu rechnen ist. *Dementsprechend liegt im allgemeinen für den isolierten Lichen ruber der Schleimhaut keine Behandlungsbedürftigkeit vor.* Diese Tatsache erscheint umso wichtiger, als erfahrungsgemäß der Lichen ruber der Schleimhäute therapeutisch kaum beeinflußbar ist. Es ergibt sich daraus die Konsequenz, im allgemeinen schon von diesem Gesichtspunkt aus von einer Arsenbehandlung Abstand zu nehmen. Es erscheint auch nicht ratsam, mehr oder minder differente lokale Maßnahmen vorzunehmen. Die Aufmerksamkeit des Kranken wird dadurch in unnötiger Weise auf seine Mundschleimhaut gelenkt und eine eventuell bestehende Krebsfurcht verstärkt. Eine Aufklärung über die Harmlosigkeit des Leidens mit der Anweisung einer gelegentlichen Nachuntersuchung erscheint als durchaus genügende Maßnahme.

Zusammenfassung.

In der gesamten Literatur liegen 13 Beobachtungen von Karzinomentwicklung auf Lichen ruber vor. Diese betreffen 9mal die Schleimhaut und 4mal die übrige Hautdecke. Die Schleimhaut zeigt also insgesamt ¾ des Gesamtmaterials, obgleich eine Schleimhautbeteiligung bei Lichen ruber im hiesigen Material nur in etwas mehr als ¼ aller Fälle nachweisbar ist. Es ergibt sich daraus, daß der Lichen ruber der Schleimhaut *relativ* etwas mehr zur Krebsentwicklung neigt als der der übrigen Hautdecke. Bemerkenswert erscheint dabei das Vorwiegen des weiblichen Geschlechtes insbesondere beim Zungenkarzinom. Krebsentwicklung auf Lichen ruber der Hautdecke ist viermal beobachtet worden. 3mal ist dabei der Unterschenkel, einmal der Oberschenkel vertreten.

Therapeutische Maßnahmen als begünstigende Faktoren insbesondere *Arsen* oder *Röntgenvorbehandlung* sind nicht mit Sicherheit als wesentlich anzuschuldigen.

Ob bestimmte *klinische Formen des Lichen ruber* mehr als andere zur Krebsentwicklung führen, ist für die atrophisierende Form unbewiesen, für die verrucöse als wahrscheinlich anzunehmen. Letzteres insofern, als alle Fälle von Krebs auf Lichen ruber der äußeren Hautdecke die verrucöse Form betreffen. Die Tatsache, daß dabei fast immer der Unterschenkel, nur einmal der Oberschenkel vertreten ist, dürfte dagegen nur der häufigen Lokalisation des Lichen ruber verrucosus an diesen Stellen zu verdanken sein.

Histologisch waren die Krebse auf Lichen ruber alle Stachelzellkrebse (soweit untersucht), nur einmal wurde ein gemischtförmiges Karzinom beobachtet. Bemerkenswert erscheint die (evtl. sehr ausgeprägte) Verhornung beim Krebs auf Lichen ruber verrucosus.

Auch *gutartige Neubildungen* (Papillome) können auf einem Lichen ruber entstehen.

Die Tatsache, daß Karzinomentwicklung auf Lichen ruber sehr selten ist, wird trotz Mitteilung von 3 neuen Beobachtungen erneut betont. Das gilt allgemein gesehen auch für den Lichen ruber der Schleimhäute, wenn diese auch relativ etwas häufiger eine Karzinomentwicklung erkennen lassen.

Die an der Schleimhaut ähnliche Bilder hervorrufende *Leukoplakie* ist, da sie, wenn auch in wechselnd angegebenem Maße, als Praecancerose aufzufassen ist, vom Lichen ruber abzugrenzen. Diese Auffassung ist nicht nur von pathogenetischen, sondern auch von praktischen Gesichtspunkten aus zu vertreten: Die Leukoplakie erfordert ein anderes therapeutisches Verhalten und andere Konsequenzen bezüglich der Gesamtbeurteilung als der Lichen ruber der Schleimhaut.

Der Lichen ruber der Schleimhaut — therapeutisch schwer oder kaum beeinflußbar — ist meist nicht behandlungsbedürftig. Da ein erheblicher Teil der betreffenden Kranken unter Krebsfurcht leidet, dürfte eine aufklärende Einwirkung ärztlicherseits die wesentlichste Maßnahme darstellen. Entsprechend der Schwierigkeit und der Unnötigkeit einer therapeutischen Beeinflussung ist von einer Behandlung — auch lokalen — im allgemeinen abzusehen. Mit einer krebsigen Entartung ist entsprechend der Seltenheit einer solchen praktisch nicht zu rechnen.

Literaturangabe.

Bartos: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1927, S. 318.

Du Castel: Annales Dermat., 1903.

Beck: Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten, XII/3.

Berberich: Mundkrankheiten.

Blaßmann: Diss.: Zur Klinik des Zungencarcinoms. Berlin 1936.

Hövelborn: Dermatologische Wochenschrift, 1935 II.

Juliusberg: Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten, VII, 2.

Krewer: Diss. Berlin, 1932.

Mikulicz-Kümmel: Krankheiten des Mundes.

Montgomery und Culver: Brit. J. Dermat., 41 (1929).

Riehl: Dermatologische Wochenschrift, 1932, I.

Saad: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1931, IV.

— Bull. Soc. franc. Dermat., 38, Nr. 4.

Schuermann, H.: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1939.

Schürch: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1934.

Williger: Vjschr. Zahnheilkunde, 1924.

Lebenslauf.

Am 6. 5. 1913 wurde ich in Berlin-Wilmersdorf als Tochter des Prof. Dr. med. August Hildebrandt und seine Frau Käte Hildebrandt geb. Meder geboren. Bis 1928 besuchte ich das Städt. Lyceum in Eberswalde. Von 1928 bis 1932 besuchte ich das Realgymnasium der Gertraudenschule in Berlin-Dahlem, wo ich im März 1932 die Reifeprüfung bestand.

Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Rostock und Berlin. Im Oktober 1934 bestand ich in Berlin die Aerztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, wo ich am 25. November die Aerztliche Prüfung bestand.

Von meinem praktischen Jahr war ich 7 Monate in der Hautklinik der Charité und 5 Monate in der II. Med. Klinik der Charité tätig.

Seit dem 1. 1. 1939 bin ich in der Hautklinik der Charité als Vol.-Assistentin tätig. Die Bestallung als Arzt wurde mir am 21. 12. 1938 erteilt.